

Polarography による 癌 反 応 (第17報)

主としてその鑑別診断に関する研究

〔VI〕 Protein-Index 及び Blood-Index の追試実験

佐 藤 良 二

札幌医科大学内科学教室 (指導 滝本教授・和田教授)

Cancer Reaction by Means of Polarography (XVII)

Studies on the Differential Diagnosis of the Reaction

VI. Investigation of Protein-Index and Blood-Index

By

RYOJI SATOH

Department of Internal Medicine, Sapporo University of Medicine
(Directed by Prof. S. TAKIMOTO & Prof. T. WADA)

私は前回までの報告^{1)~5)}において大体ポーラログラフ (以下「ポ」と略す) による癌反応の鑑別上の問題、即ち 60% メタノール分劃法並びに SM 指数として提唱したところを動物実験及び臨床実験上に応用して、癌、炎症間の鑑別が可能であることを確かめ、さらにその因つて来る本態を追求して主としてアルブミン濃度の減少が関与する結果を得てこれ等について発表した。

以上を通じて考えると結局「ポ」法そのものはこれ等の疾患診断上に特異的の反応として考へべきものではなく、何等かの生体の病的状態に際してこれを示唆するものというべく、見方によつては赤血球沈降速度や血清蛋白分層の変化を電気泳動的に追求する場合と類似の現象と考えられる。従つて私の 60% メタノール法及び SM 指数による鑑別は偶々癌と濾液反応上陽性を示す或種炎症疾患のアルブミン濃度上の差異がこれを可能ならしめたもので、その間に差異のない例については本法によつても鑑別は不可能といわなければならない

い。

かくの如く反応の本態が非特異的である一方、また「ポ」蛋白波への関与因子及びその波形成機序についてもまだ必ずしも明かでなく、且つ方法的にも数種の本質的に意味の異なつたものが考案されているところから、私の SM 指数と称するものばかりでなく、一般に「ポ」法を臨床上に応用する場合には幾つかの指数算定の方法が工夫されている。

先ず Müller^{6)~8)} は消化反応と濾液反応との比に一定常数 (著者は 15 を用いている) を乗じたものを Protein-Index と称し、癌の場合にはこれが大きく健康例との区別が明瞭であり、さらにロイマチス性疾患等炎症時にも同様の傾向を示すが、この場合病勢に一致して指数が消長する点診断上役に立つと報告している。さらにこれは「ポ」的にみると単に波高のみで結果を云々する場合に比べて、実験条件に左右されない利点を持つている。

また Butler⁹⁾ は変性血清と、生血清の波高の上

1) 佐藤：札幌医誌 4, 198 (1953).

2) 佐藤：札幌医誌 4, 432 (1953).

3) 佐藤：札幌医誌 4, 438 (1953).

4) 佐藤：札幌医誌 6, 125 (1954).

5) 佐藤：札幌医誌 6, 228 (1954).

6) Müller & Davis: J. Biol. Chem. 159, 667 (1945).

7) Müller & Davis: Arch. Biochem. 15, 39 (1947).

8) Müller & Davis: Am. J. Med. Sci. 220, 298 (1950).

9) Butler: Brit. J. Cancer 5, 225 (1951).

昇度の比により Blood Index なるものを提唱し、単に消化反応または濾液反応等で波高だけを目標にして判定する場合より陽性率が高いと称している。

さらに文献的には Forssberg & Nordlander¹⁰⁾ も単独な方法によつて診断的意義を云々するよりは 2, 3 の方法を行つて、その比を求める方が陽性率が高いと称している。

今回私は鑑別上の意味と同時に、一般臨床診断への応用上、これまで行つてきた私の SM 指数算出法と同時に、Müller の Protein-Index 並びに Butler の Blood-Index についても 2, 3 比較検討を試みたのでこれを一括報告したい。

実験方法

1) 資料は健康人血清、癌及び炎症患者血清を用い、採血はすべて早朝空腹時に一定にした。

2) SM 指数の算定は前報の通りである。

3) Protein-Index は Müller⁶⁾ に従い消化反応及び濾液反応を行つた結果、次ぎの計算式により指数を算出した。

$$\text{Protein-Index} = \frac{\text{濾液反応 (F)}}{\text{消化反応 (D)}} \times \frac{100}{50} \times A$$

但し、濾液反応は当教室在来の方法¹¹⁾に従い、消化反応は Brdicka の方法¹²⁾により、その場合の緩衝液の組成並びに変性方法は当教室在来の方法¹³⁾に従つた。式の中で、100/50 は検流計感度を表わし、濾液反応の感度は 1/50、消化反応は 1/100 でポーログラムをとつた。また A は一定常数を表わし、Müller⁶⁾に従い、私も 15 を使用した。

4) Blood-Index は Butler⁹⁾に従い、次ぎの 3 種の反応を行い、下記の計算式により指数を算出した。即ち

$$\text{Blood-Index} = \frac{\text{Filtrate test}}{\text{whole serum test-precipitated serum test}} \times 10$$

但し Filtrate test としては血清 0.5 cc に蒸留水 1.0 cc を加え振盪混和し、1 n KOH を 0.1 cc 加え、30 分間室温に放置し、20% ゼルホサリチル酸を加え、振盪混和してから 10 分間後に東洋濾紙 No. 6 を用いて濾過し、その濾液 0.5 cc をアンモニア・コバルト電解液 5.0 cc に混じ、感度 1/50 にてポーログラムをとる方法をとつた。

なお Butler は Müller の使用した消化反応は極めて不安定である故、式の如く Whole serum test と Precipi-

tated serum test の差を用いているが、私は前者として 0.1 cc の生血清を 10.0 cc のアンモニア・コバルト電解液に混じ、感度 1/100 にてポーログラムをとり、後者としては先きの Filtrate test の KOH 変性操作を行なわない方法で、当教室にて従来濾液反応として用いる 20% ゼルホサリチル酸加入後除蛋白濾過する方法を用いた¹³⁾。

使用したアンモニア・コバルト電解液の組成も従来当教室にて使用しているものを用いた¹³⁾。

5) ポーログラムの波高はすべて第 2 波について測定した。

6) 「ボ」装置、その他の実験条件はすでに報告した通りである¹⁾。

実験成績

A. Protein-Index

1) 健康者群：第 1 表に示す如く、健康者 10 例については最高 18.0 より最低 9.9 の範囲に分散している。

第 1 表 Protein Index 健康者例

症例番号	姓	消化反応 (mm)	濾液反応 (mm)	Protein Index
1	吉 ○	28.5	10.0	10.5
2	須 ○	23.5	8.5	10.8
3	新 ○	19.0	7.0	11.1
4	堀 ○	26.0	9.0	10.3
5	引 ○	20.0	12.0	18.0
6	佐 ○	30.0	15.0	15.0
7	中 ○	32.5	14.0	12.9
8	○ 藤	29.0	11.0	11.4
9	柴 ○	25.5	12.0	14.1
10	鎌 ○	27.0	9.0	9.9

2) 癌患者群：癌患者 20 例の指数は、第 2 表に示す如く最低は 20.0 より最高は 63.5 までにも達し、健康者のそれに比較して容易に判別される。

3) 炎症患者群：第 3 表に示すとおり、炎症患者 13 例の指数の最低は 20.0、最高は 48.1 に達した。この場合も健康例に比較して指数は顕著に大である。

しかしこれを癌患者群と、炎症患者群の両者について比較すると、指数の大小から両者を鑑別することは不可能である。

4) 経過予後との関係：次いで第 4 表に示す如く、湿

10) Forssberg & Nordlander: Acta Radiol. 33, 165 (1950).

11) 柴田・他: 札幌医誌 3, 161 (1952).

12) Brdicka: Nature 139, 330, 1020 (1937).

13) 柴田・他: 札幌医誌 3, 161 (1952).

性肋膜炎の軽快例と、同様湿性肋膜炎にて漸次悪化して死亡した各1例について、経過を追って Protein-Index を調査したが、前者では病勢の最極期において指数は増大し、軽快とともに漸減し、遂に正常化した。後者では悪化とともに漸次増大し遂に死亡した。

B. Blood-Index

第2表 Protein Index 癌患者例

症例番号	姓	病名	消化反応 (mm)	濾液反応 (mm)	Protein Index
1	藤 ○	胃 癌	20.0	16.5	24.8
2	前 ○	〃	23.0	27.0	35.3
3	細 ○	〃	25.0	17.5	21.0
4	滝 ○	肝 癌	17.0	28.5	50.3
5	雨 ○	胃 癌	30.0	20.0	20.0
6	井 ○	〃	13.0	30.0	63.5
7	笹 ○	肺 臓 癌	22.5	21.0	28.1
8	田 ○	肝 癌	30.0	37.5	37.5
9	高 ○	〃	19.5	22.5	34.7
10	鈴 ○	胃 癌	18.0	18.0	30.0
11	○原○	〃	19.0	22.0	34.8
12	山 ○	脾 臓 癌	18.0	23.5	39.2
13	宮 ○	前立腺癌	27.5	24.0	35.6
14	○笠○	子宮癌	30.0	22.0	21.9
15	石 ○	〃	24.0	23.5	29.4
16	三 ○	胃 癌	27.0	30.0	33.3
17	○橋	卵 巢 癌	19.0	22.0	34.8
18	○木	胃 癌	16.0	27.5	51.6
19	浅 ○	〃	24.0	19.0	23.7
20	大 ○	細網肉腫	23.0	22.5	29.4

Blood-Index について検討した結果は第5表に示す如く対照群においては指数は2.0~5.5の間にあるが、癌群では10.3~37.4、炎症群では3.7~43.3に達し、何れも健康対照よりも大きく、それとの判別は明瞭であるが、癌及び炎症間の差異は認め難い。

C. SM-Index

SM 指数の臨床的意義の詳細は前報の如くで、明かにこれ等の2法に比較して鑑別診断上の意義が大である（その詳細は先きの報告にゆづり本論文には再録しなかつた）。

総括並びに考按

Müller⁶⁾ は Protein-Index として算出する方法の利点として、上記計算式の中の F 及び D の数値は病的状態に

第3表 Protein Index 炎症患者例

症例番号	姓	病名	消化反応 (mm)	濾液反応 (mm)	Protein Index
1	○ 川	肋 腹 膜 炎	16.5	16.5	30.0
2	○ 本	肺 結 核	22.0	19.0	26.0
3	鈴 ○	急性関節 ロイマチス	22.0	17.0	23.3
4	○	湿性肋膜炎	18.0	24.0	40.1
5	中 ○	〃	30.0	20.0	20.0
6	○ 沢	〃	27.0	29.0	32.3
7	○ 上	〃	17.0	24.0	42.3
8	○野○	腸 チ フ ス	18.0	29.5	48.1
9	鮫 ○	湿性肋膜炎	25.5	17.0	20.1
10	○ 田	〃	26.0	17.0	18.7
11	多 ○	急性関節 ロイマチス	19.0	21.5	33.9
12	外 ○	急性虫垂炎	27.0	18.0	20.0
13	○	湿性肋膜炎	20.0	23.0	34.5

第4表 炎症患者の経過についての観察

姓並びに病名	病 日	血 清			滲 出 液			体 温 (°C)	赤 沈 1時間値 (mm)
		消化反応 (mm)	濾液反応 (mm)	Protein Index	消化反応 (mm)	濾液反応 (mm)	Protein Index		
○ 湿性肋膜炎	2	18.0	24.0	39.1	19.0	22.0	34.8	37.5	55
	9	19.0	34.0	50.6	22.0	28.0	38.3	37.5	28
	16	18.0	21.0	35.0	26.5	20.0	22.7	37.0	25
	26	20.0	20.0	30.0	25.0	18.0	21.6	36.8	7
	38	29.0	17.0	17.6				36.8	5
○ 川 湿性肋膜炎	3	16.5	26.5	49.1	19.5	22.5	34.7	38.0	110
	18	20.0	20.0	30.0	20.5	21.5	32.5	37.2	40
	27	17.0	22.0	38.9	15.0	27.0	54.0	37.5	55
	36	14.0	33.0	81.5	14.0	30.5	65.4	39.8	83

第 5 表 Blood Index

対 象	症例番号	姓	病 名	Filtrate test (mm)	Precipitated serum test (mm)	Wohle serum test (mm)	Blood Index
対 照	1	佐 ○ 木	健 康	20.0	19.0	59.0	5.5
	2	米 ○	〃	10.0	10.0	61.0	2.0
	3	○ 山	〃	21.0	21.0	59.0	5.5
	4	今 ○	〃	21.0	20.0	62.0	5.0
	5	○ 田	〃	19.0	18.0	61.0	4.4
	6	古 ○	〃	17.0	17.0	60.5	3.9
	7	石 ○	〃	22.0	21.0	63.5	5.2
癌 例	1	武 ○	脾 臓 癌	34.0	35.0	63.5	11.9
	2	川 ○	胃 癌	50.5	51.0	64.5	37.4
	3	○ 海 ○	肺 臓 癌	34.0	33.5	64.0	11.1
	4	豊 ○	〃	48.0	50.0	64.0	34.3
	5	上 ○	胃 癌	42.0	40.0	63.0	18.2
	6	神 ○	〃	32.0	31.0	62.0	10.3
	7	江 ○	縦隔洞腫瘍	35.0	33.5	63.5	11.6
	8	中 ○	子 宮 癌	42.0	41.5	63.0	19.5
	9	能 ○	胃 癌	36.0	35.0	62.5	13.1
炎症例	1	久 ○	肺 壞 疽	38.0	37.0	64.0	14.1
	2	槻 ○	肋 腹 膜 炎	33.0	32.5	63.0	10.8
	3	小 ○	腎 結 核	52.0	51.0	63.0	43.3
	4	小 ○ 原	〃	42.0	43.0	64.0	20.0
	5	山 ○	肋 腹 膜 炎	30.0	29.0	62.5	9.0
	6	伊 ○	急性肺炎	29.0	29.5	63.0	8.7
	7	○ 茂	湿性肋膜炎	45.0	46.5	64.5	24.3

なると一般に前者は高くなるに反し、後者は低くなるので、F/D は必然的に高値を示し判然と異常状態を知ることが出来るとし、また「ポ」的にはその都度同一条件下に F と D との比をとつているので、その結果は実験条件に左右されない数値となり、さらに細部に亘つていえば実験成績を左右する滴下水銀電極の大きさ及び滴下時間の如何にかゝらず一定であると称している。事実この点については私の追試においても健康者例では或る程度「ポ」的に条件を多少異にした場合でも指数は大体 10~18 を示し、極端にかけ離れた数値を示すものではなく、単一の方法の波高によつてこれを判断する場合に比べては確かに一定した成績を認めるものゝ如くである。

また癌及び炎症疾患については健康者よりも明らかに高値を示すし、さらにその場合においても「ポ」的条件による変動は比較的少ないようである。この関係を炎症患者の

経過を追つて調査した成績についてみると、病勢に平行する「ポ」的な変化のうちでは（第 4 表）消化反応、濾液反応それぞれの数値から判断するよりも Protein-Index として観察する時に、より明かに予後の判定が可能のようである。しかしこれは少数例の観察故決定的なものでないことは勿論である。癌患者の場合にも同一例の経過では臨床像と平行し、従つて予後の判定に資しうるのはなかろうかと考える。

しかし Protein-Index においてはかかる病的状態を判定しうるので、癌及び炎症間に差異を認めることは出来ず、これ等の鑑別上の価値は認められない。また Müller の自身が D 値について血清蛋白量によつて左右される影響をその終局濃度測定により一定にする必要を説いている点になお今後の問題が残されている。

なお Protein-Index の一定常数 A についても、今回は

一応 Müller に従つて 15 として用いたが、Müller の場合と異なる「ボ」的諸条件、即ちその装置、水銀滴下電極、電解液組成及び資料の変性方法等について考慮を廻らせば、これも当然今後検討を必要とするところであろう。

次に Blood-Index についてみると、Butler は Protein-Index について Müller がふれているように単に消化反応、及び濾液反応のみの波高で判定するよりは陽性度が高いといっているが、私の追試した少数例でも確かに一応判別は容易である。しかしこの場合にも私の目的とする鑑別診断上には何等資するところがなかつた。さらに Butler は消化反応は非常に不安定であるとして、前記の如き式による Whole serum test と Precipitated serum test の波高の差を用いているが、それが臨床応用上如何なる意味をもつものか等については何ら明かにされていない。

また一般に従来は蛋白波の波高測定はすべて第 2 波について行われており、従つて Protein-Index も Blood-Index も同様第 2 波について判定しているが、私等は先きに第 1 波を以つて判定する方法が高率且つ安定である場合もあることを報告しており、SM 指数算定にあつては第 1 波と

第 2 波の中間値を使用した。その可否については何れ今後検討を要する問題であるが、一応の理由としては SM 指数算出に用いた 60% メタノール法では第 1 波が、濾液反応のズルホサリチル酸除蛋白法では第 2 波が比較的安定である等実験条件により第 1 波と第 2 波の陽性率に変動のあるところから、この中間値を使用したものである。

ともあれ SM 指数においては消化反応の代りに 60% メタノール分割法によつたことが、Protein-Index によつては求められなかつた鑑別の応用価値が期待出来得た所以であろうと考える。

結 論

以上私は Müller の Protein-Index 及び Butler の Blood-Index を追試し、それぞれの臨床的応用価値を認めたが、鑑別診断の目的には何等その価値が認められず、そのためには私の SM 指数が遙かに有意義であることを再確認した。

(昭和 29. 8. 3 受付)

Summary

SM-Index, which has been reported hitherto by the author, was calculated with a view to compare the same clinically with Protein-Index (Müller) and Blood-Index (Butler). Each of the above was revealed to be of diagnostic value with marked difference in the results between patients and healthy individuals. Moreover SM-Index could be said to have a diagnostic value in differentiation between cancer and inflammation, which is impossible by the previous two methods. In other words the author has reinvestigated and redetermined the diagnostic value of SM-Index in the present paper.

(Received Aug. 3, 1954)